研究論文

ISSN 2639-9458

微生物学および感染症

COVID-19RNAベースのワクチンとプリオン病のリスク

J.バートクラッセン医学博士*

Classen Immunotherapies、Inc.、3637 Rockdale Road、Manchester、MD 21102、E-mail：classen@vaccines.net。

***対応：**
J. Bart Classen、MD、Classen Immunotherapies、Inc.、3637 Rockdale Road、Manchester、MD 21102、Tel：410-377-8526。

受け取った： 2020年12月27日; **承認済み：** 2021年2月8日

引用： クラッセンJB。COVID-19RNAベースのワクチンとプリオン病のリスク。Microbiol InfectDis。2021; 5（1）：1-3。

概要

新しいワクチン技術の開発は、過去に問題に悩まされてきました。現在のRNAベースのSARS-CoV-2ワクチンは、広範な長期安全性試験を行わずに緊急命令を使用して米国で承認されました。この論文では、ファイザーCOVID-19ワクチンを、ワクチンレシピエントにプリオンベースの疾患を誘発する可能性について評価しました。ワクチンのRNA配列とスパイクタンパク質の標的相互作用を分析して、細胞内RNA結合タンパク質TAR DNA結合タンパク質（TDP-43）とFused in Sarcoma（FUS）を病理学的プリオンコンフォメーションに変換する可能性について分析しました。結果は、ワクチンRNAが、TDP-43とFUSをそれらの病理学的プリオン確認に折りたたむように誘導する可能性のある特定の配列を持っていることを示しています。現在の分析では、合計16のUGタンデムリピート（ΨGΨG）が特定され、追加のUG（ΨG）リッチシーケンスが特定されました。2つのGGΨA配列が見つかりました。潜在的なGQuadruplexシーケンスが存在する可能性がありますが、これらを検証するには、より高度なコンピュータープログラムが必要です。さらに、ワクチンRNAの翻訳によって作成されたスパイクタンパク質は、亜鉛含有酵素であるアンジオテンシン変換酵素2（ACE2）に結合します。この相互作用は、細胞内亜鉛を増加させる可能性があります。亜鉛イオンは、TDP-43をその病的なプリオン構成に変換することが示されています。TDP-43とFUSを病理学的プリオン確認に折りたたむと、ALS、前頭側頭葉変性症、アルツハイマー病、その他の神経変性疾患を引き起こすことが知られています。

キーワード
COVID-19、ワクチン、糖尿病、免疫。

序章

ワクチンは、多くの慢性的で後期に発症する有害事象を引き起こすことがわかっています。1型糖尿病のようないくつかの有害事象は、ワクチンが投与されてから3～4年後まで発生しない可能性があります[1]。1型糖尿病の例では、有害事象の症例の頻度が、ワクチンが予防するように設計された重度の感染症の症例の頻度を超える可能性があります。1型糖尿病は、ワクチンによって引き起こされる可能性のある多くの免疫性疾患の1つにすぎないことを考えると、慢性的な遅発性の有害事象は、深刻な公衆衛生上の問題です。

新しいワクチン技術の出現は、ワクチンの有害事象の新しい潜在的なメカニズムを生み出します。たとえば、最初に殺されたポリオワクチンは、スケールアップされた製造プロセスでは効果的に殺されなかったため、実際にレシピエントにポリオを引き起こしました患者に注射される前のポリオウイルス。RNAベースのワクチンは、特定の有害事象を誘発する特別なリスクをもたらします。そのような潜在的な有害事象の1つは、プリオンを形成するための内因性タンパク質の活性化によって引き起こされるプリオンベースの疾患です。アルツハイマー病やALSを含む多くの神経疾患の原因に関与していることが示されているRNA結合タンパク質のクラスに関する豊富な知識が公開されています。TDP-43とFUSは、これらのタンパク質の中で最もよく研 究されているものの1つです[2]。

ファイザーRNAベースのCOVID-19ワクチンは、長期の安全性データなしで緊急使用許可の下で米国FDAによって承認されました。このワクチンの安全性が懸念されるため、ワクチンがプリオンに基づく疾患を誘発する可能性があるかどうかを判断するための研究が行われました。

メソッド

COVID-19に対するファイザーのRNAベースのワクチンは、TDP-43および/またはFUSをプリオンベースに変換する可能性について評価されました。

病気の原因となる状態。ワクチンRNAは、TDP-43およびFUSを活性化できる配列の存在について分析されました。転写されたスパイクタンパク質とその標的との相互作用を分析して、この作用がTDP-43およびFUSも活性化できるかどうかを判断しました。

結果

COVID-19に対するファイザーワクチンの分析により、プリオン病を誘発する2つの潜在的な危険因子がヒトであることが特定されました。ワクチンのRNA配列[3]には、TDP-43とFUSがプリオンベースのコンフォメーションに凝集して共通の発達をもたらすと考えられる配列が含まれています。神経変性疾患。特に、RNA配列GGUA [4]、UGリッチ配列[5]、UGタンデムリピート[6]、およびG Quadruplex配列[7]は、TDP-43またはFUSに結合する親和性が高く、原因となる可能性があることが示されています。 TDP-43またはFUSは、細胞質内で病理学的構成を取ります。現在の分析では、合計16のUGタンデムリピート（ΨGΨG）が特定され、追加のUG（ΨG）リッチシーケンスが特定されました。2つのGGΨA配列が見つかりました。

ワクチンによってコードされるスパイクタンパク質は、亜鉛分子を含む酵素であるアンジオテンシン変換酵素2（ACE2）に結合します[8]。スパイクタンパク質がACE2に結合すると、亜鉛分子が放出される可能性があります。亜鉛分子は、TDP-43にその病的なプリオン変換を引き起こすイオンです[9]。

議論

医学には「治療は病気よりも悪いかもしれない」という古いことわざがあります。このフレーズはワクチンに適用できます。現在の論文では、RNAベースのCOVIDワクチンがCOVID-19の流行よりも多くの病気を引き起こす可能性があるという懸念が提起されています。この論文は、ワクチンが予防するように設計されているウイルス感染よりもさらに一般的で衰弱させる可能性のあるプリオン病を引き起こす新しい潜在的な有害事象メカニズムに焦点を当てています。このホワイトペーパーでは、1つの潜在的な有害事象に焦点を当てていますが、以下で説明するように、他にも複数の潜在的な致命的な有害事象があります。

過去20年間、特定の科学者の間でプリオンが生物兵器として使用される可能性があるという懸念がありました。より最近では、遍在する細胞内分子が活性化されて、アルツハイマー病、ALSおよび他の神経変性疾患を含むプリオン病を引き起こす可能性があるという懸念がありました。この懸念は、TDP-43、FUSなどの特定のRNA結合タンパク質が活性化されて病気の原因となるプリオンを形成するメカニズムに関する研究データの誤用の可能性に起因します。生物兵器の開発に使用できるこの研究が、ビル＆メリンダゲイツ財団やエリソンメディカル財団などの民間組織によって資金提供されているという事実

[2]国内/国際的な監視がないことも懸念事項です。たとえば、過去には、核爆弾の建設に関する情報を公開することは禁止されていました。

公開されたデータは、TDP-43、FUS、および関連分子を含む特定のRNA結合タンパク質の病的状態への変換に寄与する可能性のあるいくつかの異なる要因があることを示しています。これらのRNA結合タンパク質には多くの機能があり、核と細胞質の両方に見られます。これらの結合タンパク質には、特定のRNA配列に結合する結合モチーフであるアミノ酸領域があります。タンパク質が細胞質にあるときに特定のRNA配列に結合すると、分子が確実に折りたたまれ、細胞質での病理学的凝集とプリオン形成につながると考えられています[2]。現在の分析では、ファイザーのRNAベースのCOVID-19ワクチンには、TDP-43またはFUSに対して高い親和性があり、慢性変性神経疾患を誘発する可能性があることが示されているこれらのRNA配列の多くが含まれていることが示されています。

TDP-43のRNA認識モチーフへの亜鉛の結合は、アミロイド様凝集体の形成につながる別のメカニズムです[9]。ワクチンRNA配列によってコードされるウイルススパイクタンパク質は、亜鉛分子を含む酵素であるACE2に結合します[8]。この相互作用は、プリオン病につながる細胞内亜鉛レベルを増加させる可能性があります。最初の結合は、ワクチンによってトランスフェクトされた細胞の表面のスパイクタンパク質と隣接する細胞の表面のACE2の間である可能性があります。結果として生じる複合体は内部化される可能性があります。あるいは、相互作用は、ACE2を作り、スパイクタンパク質をコードするワクチンRNAでトランスフェクトされた細胞の細胞質で最初に起こる可能性があります。COVID-19を引き起こすウイルスであるSARS-CoV-2は生物兵器であるという信念を考えると、相互作用は非常に懸念されます[10、

もう1つの関連する懸念は、ファイザーワクチンが独自のRNAヌクレオシド1-メチル-3'-シュードウリジリル（Ψ）を使用していることです。FDAのブリーフィング文書によると、このヌクレオシドは自然免疫系の活性化を減らすために選択されました[12]。このヌクレオシドを含むRNA分子は間違いなく結合が変化します
[13]。残念ながら、TDP-43、FUS、その他のRNA結合タンパク質への影響は公表されていません。ワクチンでこのヌクレオシドを使用すると、TDP-43とFUSに毒性のある構成をとらせることができるRNA配列の結合親和性を潜在的に高めることができます。

COVID-19に対する新しいRNAベースのワクチンによって誘発される可能性のある他の多くの潜在的な有害事象があります。ワクチンは、宿主細胞の表面の中/上に、新しい分子であるスパイクタンパク質を配置します。このスパイクタンパク質は、別のおそらく新規の感染性病原体の潜在的な受容体です。COVID-19が実際に生物兵器であると主張する人々が正しければ、ワクチン接種者の宿主細胞に見られるスパイクタンパク質に結合する、2番目の潜在的により危険なウイルスが放出される可能性があります。ワクチンRNAがワクチンレシピエントで翻訳される期間、および翻訳後スパイクタンパク質がレシピエントの細胞に存在する期間に関する情報を提供するためのデータは公開されていません。インビボ発現に関するそのような研究は複雑で挑戦的である。遺伝的多様性は、感染性病原体によって引き起こされる大量の死傷者から種を保護します。1人の個人がウイルスによって殺される可能性があります

別のウイルスは、同じウイルスによる悪影響がない可能性があります。集団内のすべての人の細胞に同一の受容体であるスパイクタンパク質を配置することにより、少なくとも1つの潜在的な受容体の遺伝的多様性が失われます。現在、集団内のすべての人が同じ感染性病原体と結合しやすい可能性があります。

自己免疫とその反対の状態であるメタボリックシンドロームは、ワクチンによって引き起こされる有害事象としてよく知られています[14]。COVID-19感染症は、自己抗体と自己免疫疾患の誘発に関連しており[15,16]、ワクチンが同じことを行う可能性をはるかに超えています。ある著者は、スパイクタンパク質によってコードされるアミノ酸配列が、CNSに見られるタンパク質を含むヒトタンパク質の配列と同一であることを発見しました[17]。自己免疫は、スパイクタンパク質のような外来抗原が、MHC分子に自己分子が付着している抗原提示細胞によって提示される場合、エピトープの広がりによっても誘導されます。

最後に、この分野で働いている他の人々は、COVID-19ワクチンがプリオン病を誘発する可能性があるという追加の支持を発表しました。著者[18]は、関連するコロナウイルスには見られなかった、COVID-19スパイクタンパク質のプリオン関連配列を発見しました。他の人[19]は、プリオン病、クロイツフェルト・ヤコブ病の症例を報告しており、最初はCOVID-19の男性に発生しました。

多くの人が、COVID-19の現在の流行は、実際には米国政府の個人によって部分的に放出された生物兵器攻撃の結果であるという警告を提起しました[10,11]。2001年の米国での炭疽菌攻撃が、米軍の生物兵器施設であるフォートデトリックで発生したことを考えると、このような理論はあまり理解されていません。FBIの炭疽菌調査は、事件の主任FBI捜査官の助言に反して閉鎖されたため、米国政府でまだ共謀者が働いている可能性があります。このようなシナリオでは、生物兵器攻撃を阻止する主な焦点は、共謀者を捕らえることでなければなりません。そうしないと、攻撃が止まることはありません。ワクチンを承認し、広範なテストを行わずに新しいRNAテクノロジーを利用することは、非常に危険です。ワクチンは生物兵器であり、元の感染よりもさらに危険である可能性があります。

参考文献

1.クラッセンJB、クラッセンDC。ヘモフィルスインフルエンザB（HiB）免疫化の3年後に発生するインスリン依存性糖尿病（IDDM）の症例のクラスター化は、免疫化とIDDMの間の因果関係をサポートします。自己免疫。2002; 35：247-253。

2. King OD、Gitler AD、Shorter J.氷山の一角：神経変性疾患におけるプリオン様ドメインを持つRNA結合タンパク質。脳の解像度。2012; 1462：61-80。

3. WHO、国際一般名プログラム：11889。2020年9月。

4. Kapeli K、Pratt GA、VuAQなど。明確で共有された機能マルチシステム分析によって明らかにされたALS関連タンパク質TDP-43、FUSおよびTAF15の分析。ネイチャーコミュニケーションズ。2016; 7：12143。

5. Kuo P、Chiang C、Wang Y、他。TDP- 43 RRM1-DNA複合体の結晶構造は、UGおよびTGに富む核酸の特異的な認識を明らかにします。核酸研究。2014; 42：4712-4722。

6. Tollervey JR、Curk T、Rogelj B、他。TDP-43によるRNAターゲットと位置依存性スプライシング調節の特徴づけ; 神経変性疾患への影響。ナット神経科学。2011; 14：452-458。

7. Imperatore JA、McAninch DS、Valdez-Sinon AN、他。FUSは、ニューロンのmRNA内のG四重鎖構造を認識します。分子生物科学のフロンティア。2020; 7：6。

8. Shang J、Ye G、Shi K、他。SARS-CoV-2による受容体認識の構造的基盤。自然。2020; 581：221-225。

9. Garnier C、Devred F、Byrne D、他。TDP-43のRNA認識モチーフに亜鉛が結合すると、アミロイド様凝集体の形成が誘導されます。Sci Rep.2017; 7：6812。

10.クラッセンJB。COVID-19、MMRワクチン、および生物兵器。糖尿病とその合併症.2020; 4：1-8。

11.クラッセンJB。E-vaping急性肺損傷（EVALI）の2019年の流行がCOVID-19によって部分的に引き起こされたという仮説を支持する証拠。糖尿病と合併症。2020; 4：1-2。

12.ファイザー-バイオテック：COVID-19ワクチン（BNT162、PF-07302048）、ワクチンおよび関連生物製剤諮問委員会のブリーフィングドキュメント。会合日：2020年12月10日。

13. Roundtree IA、Evans ME、Pan、他。遺伝子発現調節における動的RNA修飾。細胞。2017; 169：1187-1200

14.クラッセンJB。ワクチン誘発性免疫過負荷および1型糖尿病とメタボリックシンドロームの結果として生じるエピデミックのレビュー、前糖尿病および他の免疫性炎症性疾患のリスクにおける最近の加速の説明に重点を置いています。J Mol GenetMed。2014; S1：025。

15. Amiral J. COVID-19は、長期にわたる症状と合併症の遅延に関連する自己免疫疾患を誘発する可能性がありますか？アンクリン免疫微生物。2020; 2：1014。

16. WangEY、MaoT、KleinJ、et al.COVID-19患者における多様な機能的自己抗体。medRxivプレプリント。2020年。

17. Lyons-Weiler J.病原性プライミングは、自己免疫を介してCOVID-19の深刻で重大な病気と死亡に寄与する可能性があります。トランスレーショナル自己免疫ジャーナル。2020; 3：100051。

18. Tetz G、Tetz V.スパイクタンパク質のSARS-CoV-2プリオン様ドメインは、ACE2へのより高い親和性を可能にします。プレプリント。2020年。

19. Young MJ、O'Hare M、Matiello M、他。COVID-19の男性におけるクロイツフェルト・ヤコブ病：SARS-CoV-2で加速された神経変性？脳、行動、および免疫。2020; 89：601-603。

©2021クラッセンJB。この記事は、Creative Commons Attribution 4.0 InternationalLicenseの条件の下で配布されます。